Aus dem pathologischen Institut der Universität zu Heidelberg.
(Direktor: Prof. Dr. P. Ernst.)

Über Degeneration der Nierenzellen bei dauerndem Abschluß der Zirkulation.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt der hohen medizinischen Fakultät der

Universität zu Heidelberg

von

Martha Türk
aus Frankfurt a. M.

Heidelberg
1913.

Aus dem pathologischen Institut der Universität zu Heidelberg.
(Direktor: Prof. Dr. P. Ernst.)

Über Degeneration der Nierenzellen bei dauerndem Abschluß der Zirkulation.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt der hohen medizinischen Fakultät der

Universität zu Heidelberg

von

Martha Türk
aus Frankfurt a. M.

Heidelberg
1913.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg.

Referent: Prof. Dr. Ernst. Dekan: Geh. Hofrat Prof. Dr. Fleiner.

1913.

Abdruck aus den „Beiträgen zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie“, begründet von Ziegler, herausgegeben von Aschoff und Marchand. (Bd. LVI H. 2.)

Das Studium der Zelldegeneration bietet Interesse von zwei Gesichtspunkten aus: 1. Solange wir mit Sicherheit nur lebende anscheinend normale und tote Zellen unterscheiden können, bleiben uns alle Erkrankungen unverständlich, die mit einer Schädigung der Zellen einhergehen, bei denen Zellen nicht aufhören zu funktionieren sondern nur abnorm funktionieren. Ein Beispiel für die Vorteile der Feststellung auch weniger tiefgreifender Zellschädigungen bietet der Fortschritt der Hirnpathologie durch die Nissl-Färbung. 2. Es besteht die Hoffnung, daß wir aus der Änderung der Zelle auf bestimmte schädigende Einflüsse hin Schlüsse ziehen können auf ihre normale Struktur.

Eine außerordentlich große Zahl von Forschern hat sich mit den Fragen der Morphologie, Physiologie und Pathologie der Zelle befaßt.

Das Hauptinteresse bei den Untersuchungen richtete sich auf die Veränderungen des Kernes, da dieser durch die verschiedenen Färbungen schon früh einer genaueren Untersuchung gut zugänglich war, und da man in ihm den wesentlichen Faktor der Zelle sah. Der Ausspruch Lehmann's: „Der wahre Träger des Lebens muß der Zellkern sein, das Protoplasma ist keine lebende Substanz", wurde von vielen geteilt, und selbst Albrecht vertrat diesen Standpunkt noch 1899. Cohnheim, Litten, Ziegler, Klebs, Murset, Arnold und viele andere haben sich eingehend mit dem Studium, der Kerndegenerationen befaßt. Schmaus und Albrecht haben zum erstenmal die verschiedenen Formen der Kernveränderung bei dem Untergang der Zelle umfassend und erschöpfend beschrieben. Mit ihnen unterscheiden wir heute als Degenerations-

erscheinungen des Kernes: Kernquellung und Vakuolisierung, Pyknose Karyorrhexis und Karyolyse; unter den chromatokinetischen Prozessen, die sich der Karyorrhexis unterordnen, verstehen wir Kernwandhyperchromatosen, Gerüsthyperchromatosen, Hypo- und Oligochromatosen und schließlich Kernwandsprossungen, die mit Kernwanddegenerationen ver bunden sind. Wir haben uns bei der Beschreibung unserer Versuche an die Schmauss-Albrecht'schen Definitionen gehalten, die uns für alle vorhandenen Veränderungen ausreichend und treffend erschienen.

Vor der R. Heidenhain'schen Entdeckung der Stäbchen in den Epithelien der Niere nahm man, wie Arnold schreibt, als Konstituentien des Epithels eine formlose Grundmasse mit eingebetteten Kernen an. Heidenhain hat diesen Zellen zuerst eine komplizierte Organisation zuerkannt und die Stäbchenstruktur derselben nachgewiesen. Altmann und mit ihm eine große Anzahl von Autoren, von denen ich nur Sauer, Trambusti, Albrecht, v. Ebner und Arnold nennen möchte, berichten, daß diese Stäbchen aus einzelnen Granula zusammengesetzt sind. Vor allem Arnold hat in einer großen Zahl von Arbeiten immer wieder auf die große Bedeutung der Protoplasmastrukturen und der Granula im besonderen hingewiesen. Über das tatsächliche Bestehen dieser Granula in vielen Zellarten kann seit den Arbeiten der letzten Jahre kein Zweifel mehr bestehen. Es handelt sich heute nur um die Frage, welche Veränderungen erleiden diese Granula bei einer Degeneration der Zelle, was wird aus ihnen? Gross u. Wieszeinewski haben gezeigt, daß bei vitaler Färbung mit Tolidinblau ein wesentlicher Unterschied zwischen der gesunden und kranken Zelle zutage tritt, der wohl mit den physikalischen Verhältnissen der Zelle in Zusammenhang steht.

Wieszeniewski hat gezeigt, daß 2stündige Abklemmung der Nierenarterie keine erkennbaren Veränderungen der Nierenepithelien vor sich gehen lassen, daß diese Veränderungen erst auftreten, wenn die Zellen nach der Abklemmung dem Blutstrom wieder ausgesetzt werden. Bei dieser Versuchsanordnung war also neben der vorübergehenden Absperrung der Zelle von der Zufuhr von Sauerstoff und Nährflüssigkeit noch die Wiedereinwirkung der Zirkulation auf die geschädigte Zelle erforderlich, um morphologisch erkennbare Veränderungen zu bewirken. Nach dieser Art von Zellschädigung fand sich dann vor allem in den Versuchen von Gross (Schädigung durch Gifte), daß die toten Zellen sich ganz diffus mit Farbstoff imprägnierten mit stärkerer Färbung der Kerne, während die nur geschädigten und einer Wiederherstellung fähigen Zellen bei intakten und ungefärbten Kernen mit großen blassen Tropfen angefüllt waren. Unentschieden blieb dabei, ob dieser Zustand dem Absterben der Zelle und ihrer diffusen Färbung immer vorausgeht, also etwa auf einer Quellung und Umlagerung der Zellgranula beruht, oder ob es nur unter dem Einfluß der Zirkulation zustande kommt, als Folge eines ungehemmten Eindringens von Gewebsflüssigkeit in die geschädigte Zelle. Zur Unter-

suchung dieser Frage sollte der eine Faktor, die Wiedereinwirkung der Zirkulation ausgeschaltet und untersucht werden.

1. Wie äußert sich morphologisch das Zugrundegehen einer Zelle bei dauerndem vollkommenem Abschluß der Zirkulation?

2. In welcher Zeit geht die Degeneration vor sich?

3. Besteht ein Unterschied in der Resistenz der verschiedenen Zellen gegen den Untergang?

4. Kann man aus der beobachteten Zellveränderung erkennen, ob bei diesem Zugrundegehen zuerst eine Gerinnung der Zellteile oder eine Entmischung im Sinne Albrecht's, eine Trennung verschiedener in der lebenden Zelle fein verteilter Phasen stattfindet?

Als Untersuchungsmethode diente die vitale Färbung. Durch sie wird ein Bestandteil des Zelleibes, die Granula, kenntlich gemacht und in bestimmter typischer Anordnung hervorgehoben. Wenn sich beim Tode größere Umwälzungen im Zelleib vollziehen, muß das durch eine Verlagerung oder Veränderung dieser Granula zum Ausdruck kommen. Damit war auch als Untersuchungsobjekt die Kaninchenniere gegeben, bei der durch die vitale Färbung mit der größten Sicherheit nach einer bekannten Zeit die Granula der Tubuli contorti sichtbar gemacht werden können.

Außerdem war es dadurch möglich, die Resultate ohne weiteres mit den Angaben von Gross, Wieszeniewski und Suzuki zu vergleichen.

Bei unseren Untersuchungen kamen zwei verschiedene Arten der vitalen Färbungen zur Anwendung, und zwar Tolidinblau und Lithionkarmin. Ein Teil der Tiere, es kamen nur Kaninchen zur Verwendung, wurde in der Weise, wie sie von Gross und Wieszeniewski angegeben sind, mit Tolidinblau behandelt. Es kam eine 1 % ige Trypanblaulösung zur Verwendung, die jedesmal frisch hergestellt und filtriert wurde. Die anderen Tiere wurden mit Lithionkarmin gespritzt. Wir hielten uns im wesentlichen an die Versuchsanordnung von Suzuki. Da unsere ersten Kaninchen bei einer Injektion von 5 % Karmin in gesättigter Lithionkarbonicumlösung alle einige Stunden nach der 2. Injektion an Krämpfen zugrunde gingen, verdünnten wir diese Lösung um die Hälfte mit destilliertem Wasser. Von da ab gelangen die Versuche tadellos, und es ist uns kein Tier mehr von selbst gestorben; trotz der verdünnten Lösung bekamen wir sehr gut gefärbte Organe.

Die blauen Tiere bekamen 7—15 Stunden vor der Operation 10 bis 25 ccm Tolidinblau (je nach der Größes des Tieres) in die Ohrvene eingespritzt. Die roten Tiere wurden 2 mal injiziert, und zwar bekamen sie das erstemal 10 ccm Lithionkarmin, nach 24 Stunden eine 2. Dosis und zwar 8—15 ccm. Die Operation erfolgte 24 Stunden nach der letzten Injektion. Im allgemeinen hatten wir den Eindruck, daß das Trypanblau den Tieren weniger schade als das Lithionkarmin. Die letz-

teren nahmen ziemlich stark an Gewicht ab, was die tolidingespritzten Tiere nicht tun.

Die Operation wurde in Äthernarkose vorgenommen. Den Versuchstieren wurde die linke Rückenseite mit Bariumsulfid enthaart und die Haut mit Jodtinktur desinfiziert. Bei der Operation wurde die strengste Asepsis gewahrt; wir haben auch niemals bei der Sektion die geringste Eiterung sehen können. Durch einen 2—3 cm langen Schnitt durch die Haut, Fasern und Muskel wurde die Niere freigelegt. Die Fettkapsel der Niere wurde sorgfältig in ganzer Ausdehnung abgelöst, und der übrig bleibende Stumpf, der Arterie, Vene und Ureter enthielt, mit 1 oder 2 Ligaturen vollständig abgebunden.

Die luxierte Niere wurde wieder in ihre frühere Lage gebracht und die Schnittwunden durch Naht vereinigt. Die Tiere, die nach ihrem Erwachen aus der Athernarkose vollständig munter waren und fraßen und tranken wie normale, wurden in einem Zwischenraum von 4—120 Stunden nach der Operation getötet. Die Versuche wurden so angestellt, daß Parallelversuche mit roten und blauen Tieren gemacht wurden.

Die nach der Tötung der Tiere herausgenommenen Nieren — die rechte wurde stets zur Kontrolle verwandt — wurden nach der Grossschen Methode und zwar sowohl die roten wie die blauen 10—12 Stunden mit Formalindämpfen im Exsikkator fixiert. Nach der Härtung wurden von allen Nieren ein Teil zur Paraffineinbettung in Alkohol gelegt; ein anderer Teil wurde nach der Altmann'schen oder nach der von Kolster modifizierten Benda'schen Mitochondrienfärbung fixiert. Von der übrigen Niere wurden Gefrierschnitte angelegt, und zwar wurden die blauen Nieren in Ringer-Lösung, die roten in Wasser (12—15 μ dick) geschnitten. Die Gefrierschnitte untersucht man am besten sofort. Um Dauerpräparate zu erziehen, werden die Schnitte in Alkohol und Xylol gelegt und in Kanadabalsam eingebettet. Zur Kerndarstellung wurden Gegenfärbungen mit Alaunkarmin bei den blauen Nieren, mit Hämatoxylin und polychromem Methylenblau bei den roten Nieren verwandt. In allen Fällen wurden Fettfärbungen gemacht und zwar sowohl Sudan- und Scharlachrotfärbungen, wie Chlorophyllfärbungen nach Boas.

Die normalen, vitalgefärbten Nieren sind bei Suzuki für das Lithionkarmin und bei Gross für das Tolidinblau so eingehend beschrieben, daß es sich erübrigt, hier nochmals genauer darauf einzugehen. Ein sehr charakteristischer Unterschied zwischen den beiden Methoden besteht nicht. Wir finden in beiden Fällen eine tiefe Färbung der Hauptstücke I, eine geringere der Hauptstücke II und eine noch schwächere der Hauptstücke III, wie es Suzuki beschreibt.

Der Übergang erfolgt allmählich. Mit dem Tolidinblau erhält man insofern schönere Anfangsbilder, als die Granula in den Hauptstücken I

nicht miteinander verklumpen, sondern sauber in Stäbchen angeordnet neben einander liegen.

Die folgenden Versuche erstrecken sich auf einen Zeitraum von 4—120 Stunden und zwar wurde die Tötung der Tiere nach 4, 8, 9, 16, 18, 24, 30, 40, 67, 72, 90, 96 und 120 Stunden post operationem ausgeführt.

Versuch 1. Kaninchen 11. 4 Stunden nach der Operation getötet. Gewicht 920 g.

31. X. 10 Uhr vorm. Einspritzung von 25 ccm einer 1 % Trypanlösung. 31. X. 4 Uhr nachm. Unterbindung der linken Niere. 31. X. 8 Uhr nachm. Tötung des vollkommen munteren Tieres.

Makroskopisch sieht die linke Niere genau wie die rechte aus.

Mikroskopisch: Auf dem Querschnitt sieht man im Vergleich zur Kontrollniere eine etwas geringere Anzahl intensiv gefärbter gewundener Kanälchen. In den stark gefärbten Kanälchen liegen kreisrunde, dunkelblaue Granula in deutlicher Stäbchenanordnung. Eine schmale basale Zone bleibt immer frei; daneben sind eine größere Anzahl Kanälchen mit kleineren, spärlichen, blassen Granulis, die z. T. nur in der Kuppe oder der Mitte der Zelle liegen. In dem ungefärbten Teil sieht man eine deutliche basale Streifung. Die Kerne sind mit Alaunkarmin unverändert mit deutlichen Kernkörperchen und sehr lockerem Chromatinnetz. Die Schleifen enthalten feinste blaue Granula; in einem Teil der Niere finden sich in den Schleifen die Kerne tief dunkelblau, das Protoplasma hellblau gefärbt; an manchen Stellen findet man auch eine Blaufärbung der Endothelien der Arterien und Kapillaren. Abgesehen von der geringeren Anzahl tief gefärbter gewundener Harnkanälchen, besteht der einzige Unterschied gegenüber der Kontrollniere darin, daß die Granula der gefärbten Kanälchen nicht so dicht beisammen liegen. Im Sudanpräparat zeigt die Kapsel einige Fetttröpfchen, während die Rinde ganz frei von Fett ist.

Versuch 2. Kaninchen 14. 8 Stunden nach der Operation getötet. Gewicht 1000 g.

13. XI. 12 7 Uhr abends Einspritzung von 20 ccm 1 %iger Trypanlösung. 14. XI. 12 10 Uhr vorm. Unterbindung der linken Niere. 14. XI. 12 6 Uhr abends Tötung des ganz munteren Tieres.

Makroskopisch ist die linke Niere etwas größer, blasser und weicher als die rechte.

Mikroskopisch: Auf dem Querschnitt sehr intensive Färbung der ganzen Nierenrinde, nur die Markstrahlen sind ungefärbt (längere Dauer zwischen Injektion der Farbe und Abbindung der Niere). Die Mehrzahl der gewundenen Kanälchen zeigt intensiv blaue noch deutlich abgegrenzte Granula, die fast den ganzen Zelleib ausfüllen. Die Stäbchenanordnung ist nur noch zum kleineren Teil erhalten. Die Granula liegen regellos z. T. in sich kreuzenden Zügen angeordnet in der Zelle und sind gegenüber den normalen Granula etwas vergrößert. Eine Minderzahl der Kanälchen zeigt spärlichere unscharf begrenzte, hellere Granula und daneben eine diffuse hellblaue Färbung des Protoplasmas. Keine Färbung der Kerne mit Tolidinblau. Die Niere im ganzen ist sehr hyperämisch. Die Kerne zeigen bei Alaunkarminfärbung noch deutliches Chromatinnetz und deutliche Kernkörperchen, nur in den dicht unter der Kapsel liegenden Kuppen der Kanälchen zeigen

die Kerne kein deutliches Chromatinnetz mehr. Diese Randzellen enthalten feinste Fetttröpfchen, sonst ist die Niere fettfrei.

Versuch 3. Kaninchen 23. 9 Stunden nach der Operation getötet. Gewicht 1340 g.

11. XII. 12 6 Uhr nachm. Injektion von 10 ccm Lithionkarmin. 12. XII. 12 6 Uhr nachm. Injektion von 10 ccm Lithionkarmin. 13. XII. 12 11 Uhr vorm. Unterbindung der linken Niere. 13. XII. 12 8 Uhr abends Tötung des ganz munteren Tieres.

Makroskopisch ist die linke Niere etwas größer, weicher und blasser als die rechte.

Mikroskopisch unterscheidet sich schon das Bild der normalen Niere von der Tolidinblaufärbung: Alle Kanälchen der Rinde sind gefärbt; eine Anzahl zeigt deutliche Stäbchenzeichnung und spärliche feine in den Stäbchen liegende rote Granula; daneben zahlreiche Karminniederschläge am freien Zellsaum. Die anderen Kanälchen enthalten zahlreiche gröbere, meist an einem Teil der Zelle zu Häufchen zusammengeklumpte Granula, die teilweise eckig und unscharf begrenzt erscheinen. Die Stäbchenzeichnung ist dadurch verwischt. Die abgebundene Niere zeigt ungefähr dieselben Verhältnisse in den stark gefärbten Kanälchen; in den blaß gefärbten eine leichte diffuse Rotfärbung der ganzen Zelle. Daneben finden sich in vereinzelten Bowmanschen Kapseln kleine Gruppen von granulierten Nierenepithelzellen, die die Glomerulusschlingen beiseite gedrängt haben. Kernfärbung mit polychromem Methylenblau gibt im allgemeinen normale Kerne, mit Ausnahme der Kerne der Randschlingen dicht unter der Kapsel, die blaß und ausgelaugt erscheinen. Verfettung der Randzone wie bei der 8stündigen Tolidinniere, ebenso Hyperämie.

Versuch 4. Kaninchen 16. 16 Stunden nach der Operation getötet. Gewicht 1260 g.

21. XI. 12 10 Uhr vorm. Injektion von 20 ccm 1 % Trypanblaulösung. 21. XI. 12 6 Uhr nachm. Unterbindung der linken Niere. 22. XI. 12 10 Uhr vorm. Tötung des Tieres, das einen vollständig normalen Eindruck macht.

Makroskopisch ist die linke Niere größer, blasser und weicher als die rechte.

Mikroskopisch: Auf dem Querschnitt erscheint die Niere sehr viel heller wie die normale; nur spärliche Kanälchen und zwar besonders an der Peripherie, vereinzelt auch im Innern der Niere zeigen ganz wenige kleine, scharfe und dunkelblaue Granula. Die große Mehrzahl der Kanälchen ist ganz frei von Granulis, homogen, hellblau gefärbt mit ganz undeutlicher feiner kaum sichtbarer Netzzeichnung. Der Kern ist noch deutlich zu erkennen, zeigt meistens dieselbe ganz blaßblaue Färbung, wie das Protoplasma, in seltenen Fällen ist er wenig dunkler. Kernfärbung mit Alaunkarmin zeigt einerseits ganz blasse ausgelaugte, andererseits eine große Anzahl vollkommen normaler Kerne; dazwischen finden sich vor allem in den gewundenen Kanälchen deutlich hypochromatische Kerne. Vermehrung der Chromatinklumpen, teilweise auch Anordnung an der Peripherie des Kernes. Die Kerne sind noch rund und normal groß. Die Epithelien der Bowmanschen Kapsel sind breite, gequollene, nach innen unscharf begrenzte Massen.

Die basalliegenden Kerne sind noch deutlich. In der Peripherie eine deutliche Verfettung der Randschlingen, sonst kein Fett in der Niere.

Das KOLSTER-Präparat zeigt im ganzen gut erhaltene Kerne, in einigen Querschnitten der gewundenen Harnkanälchen zahlreiche distinkte schwarze Granula. In der Mehrzahl keine oder ganz spärliche Granula.

Versuch 5. Kaninchen 12. 18 Stunden nach der Operation getötet. Gewicht 950 g.

31. X. 12 10 Uhr vorm. Injektion von 25 ccm einer 1 % Trypanlösung. 31. X. 12 4 Uhr nachm. Unterbindung der linken Niere. 1. XI. 1211 Uhr vorm. Tötung des sich vollkommen normal verhaltenden Tieres.

Makroskopisch zeigt die linke Niere dasselbe Verhalten wie bei Versuch 4.

Mikroskopisch: Auf dem Querschnitt ganz ähnlich der vorigen; nur enthalten eine noch viel größere Anzahl von Kanälchen einzelne sehr intensiv gefärbte Granula, die in keiner Ordnung mehr liegen. Die Kanälchen der Rinde sind alle diffus hellblau gefärbt; die runden, gut erhaltenen Kerne meist etwas dunkler. Auch im Mark zeigen Zellen und Kerne der Ausführungskanälchen leichte diffuse Blaufärbung. Endothelien der BOWMANschen Kapsel gequollen, wie bei der vorigen Niere. In sehr vielen BOWMANschen Kapseln findet man einzelne zusammenhängende Quer- und Schrägschnitte von Harnkanälchen liegen, die dann meist auffallend gute deutlich granulierte Zellen enthalten. Die Zellen der gewundenen Kanälchen oft im ganzen Umfang von der Basalmembran abgelöst, nach innen zusammengerückt, so daß ein kleines oder gar kein Lumen übrig bleibt. Der Querschnitt der ganzen Kanälchen ist im Vergleich zur normalen Niere vergrößert. Kernfärbung: Die große Mehrzahl der Kerne blaß ohne deutliches Chromatin, schön kreisrund, eine Minderzahl hyperchromatisch. Verfettung der Randzone wie bei der vorigen Niere. In der Randzone eingewanderte Leukocyten.

Versuch 6. Kaninchen 21. 18 Stunden nach der Operation getötet. Gewicht 940 g.

9. XII. 12 6 Uhr nachm. Injektion von 10 ccm Lithionkarmin. 10. XII. 12 6 Uhr nachm. Injektion von 8 ccm Lithionkarmin. 11. XII. 12 5 Uhr nachm. Unterbindung der linken Niere. 12. XII. 12 11 Uhr vorm. Tötung des ganz munteren Tieres.

Makroskopisch: Linke Niere etwas größer, kaum blasser, deutlich weicher als rechte.

Mikroskopisch: Auf dem Querschnitt sind die schwach gefärbten Kanälchen mit den kleinen blassen Granulis gegen die normale Niere fast unverändert. Die Granula sind nur etwas spärlicher und am Basalteil der Zelle angehäuft. In den stark gefärbten Kanälchen sind die Granula groß, eckig, zu dichten Haufen zusammengeklumpt, so daß man keinerlei Struktur mehr wahrnehmen kann. In diesen Kanälchen sieht man auch keine Kerne. Die Kerne der anderen Kanälchen sind sehr blaß, sonst rund und ohne deutliche Veränderung. Diffuse Färbungen finden sich nicht. Die Ausführungskanälchen sind ungefärbt. Randzone wie in den anderen Nieren.

Im KOLSTER-Präparat ausgesprochene Karyorrhexis; Epithelien unregelmäßig hellgrau gefärbt; deutliches Exsudat in den Glomeruli; in den Epithelien nur ganz vereinzelte schwarze Körnchen; Granula oder Chromatinpartikel.

Versuch 7. Kaninchen 15. 24 Stunden nach der Operation getötet. Gewicht 950 g.

20. XI. 12 7 Uhr abends Injektion von 15 ccm 1 % iger Trypanlösung. 21. XI. 12 10 Uhr vorm. Unterbindung der linken Niere. Das Tier ist nach 2 Stunden stark komatös, unterkühlt und bleibt in diesem Zustand, bis es am 21. XI. 12 10 Uhr vorm. getötet wird.

Makroskopisch: Die linke Niere ist nur wenig größer und blasser als die rechte. Auf der linken Niere sitzt kappenförmig über die eine Hälfte ausgebreitet ein Hämatom.

Mikroskopisch: Niere im ganzen sehr intensiv gefärbt. Fast sämtliche gewundenen Harnkanälchen dicht mit Granulis gefüllt. Die Granula sind deutlich etwa doppelt so groß wie die normalen und liegen regellos nicht in Stäbchen geordnet. Die Schleifen ganz leicht diffus hellblau gefärbt, mit wenigen sehr kleinen blassen Granulis. In den Kanälchen der Rinde ungefärbte Zylinder. In den BOWMAN'schen Kapseln ungefärbte homogene Massen, die die Schlingen umgeben und komprimieren. Die Kerne der gewundenen Kanälchen sind z. T. ganz wohlerhalten mit normalem Chromatinnetz, zum großen Teil kleiner und gleichmäßig intensiv mit Alaunkarmin gefärbt. In ziemlich vielen Kanälchen fehlen die Kerne vollständig. Deutliche Fettinfiltration an der Peripherie und da, wo die Niere von kleiner Blutung bedeckt ist. Ungefähr die Hälfte der Niere mit geronnenem Blut bedeckt.

Versuch 8. Kaninchen 17. 24 Stunden nach der Operation getötet. Gewicht 1450 g.

26. XI. 12 6 Uhr nachm. Injektion von 10 ccm Lithionkarminlösung. 27. XI. 12 6 Uhr nachm. nochmalige Injektion von 10 ccm. 28. XI. 12 5 Uhr nachm. Unterbindung der linken Niere. 29. XI. 12 5 Uhr nachm. Tötung des Tieres, das vollständig gesund erscheint.

Makroskopisch: Linke Niere größer, weicher, blasser als rechte.

Mikroskopisch: Niere sehr intensiv gefärbt. Die sämtlichen gewundenen Kanälchen und Schleifen rot mit teilweise etwas diffus rot gefärbten Kernen, dazwischen liegen immer noch unregelmäßige z. T. eckige Granula in geringerer Anzahl und nicht mehr zu großen Haufen zusammengeklumpt, wie in der 18stündigen Niere. Die Schleifen sind diffus rosa gefärbt mit undeutlichen blassen Resten von Granulis. Die Kerne bei Methylenblaufärbung hypochromatisch, teilweise Anordnung der Chromatinmasse an der Kernmembran, teilweise kleiner und gleichmäßig dunkelblau. Ebenso sind die länglichen Endothelzellen der Kapillaren gleichmäßig dunkelblau. Der Querschnitt der Harnkanälchen ist deutlich wesentlich größer, als bei der Kontrollniere. Verfettungszone am Rand wie bei der 18stündigen Niere. Im KOLSTER-Präparat sind weder Kerne noch Granula gefärbt; Kerne undeutliche hellgelbe Flecke.

Versuch 9. Kaninchen 25. 24 Stunden nach der Operation getötet. Gewicht 1540 g.

19. XII. 12 6 Uhr abends Injektion von 13 ccm 1 % Tolidinlösung.

20. XII. 12 11 Uhr vorm. Unterbindung der linken Niere. 21. XII. 12 11 Uhr vorm. Tötung des ganz munteren Tieres.

Makroskopisch: Linke Niere wesentlich heller, größer und weicher als die rechte, die aber ihrerseits nicht so intensiv gefärbt ist, wie es die Nieren sonst zu sein pflegen; 13 ccm waren anscheinend etwas wenig für das ziemlich große Tier.

Mikroskopisch: Die ganze Niere ist vollkommen entfärbt, nur in den Randzonen finden sich einige diffus blau gefärbte Schlingen. In den gewundenen Kanälchen zahlreiche Kerne mit Kernwandhyperchromatosen, Sprossungen und ähnlichen karyorrhektischen Prozessen.

Dieser Versuch ist für unsere Schlüsse nicht sehr beweisend, weil das Tier zu wenig Trypanblau erhalten hatte; immerhin zeigt das Verhalten zur Kontrollniere, daß eine sehr starke Entfärbung stattgefunden hat.

Versuch 10. Kaninchen 26. 30 Stunden nach der Operation getötet. Gewicht 920 g.

19. XII. 12 $6^1/_2$ Uhr abends Injektion von 10 ccm 1 % Tolidinlösung 20. XII. 12 $11^1/_2$ Uhr vorm. Unterbindung der linken Niere. 21. XII. 12 $5^1/_2$ nachm. Tötung des sehr munteren Tieres.

Makroskopisch: Die linke Niere ist um die Hälfte größer als die rechte, sehr viel blasser und weicher.

Mikroskopisch: Die Rinde ist vollkommen gefärbt, es finden sich hier nirgends mehr ungefärbte Kanälchen; die Zellen sind alle diffus blau, ohne stärkere Betonung des Kernes und zwar sind die Sammelröhren weniger blau, als die gewundenen Kanälchen. In diesen finden sich noch kleine spärliche dunkelblaue Granula; das Mark ist ungefärbt. In den gewundenen Kanälchen sind sehr ausgesprochene Wandhyperchromatosen und andere karyorrhektische Prozesse. Im Mark sind vorwiegend normale Kerne; in den Sammelröhren der Rinde finden wir keine deutlichen Kernveränderungen. Beginnende Verfettung der Randzone, die noch sehr wenig weit eingedrungen ist.

Versuch 11. Kaninchen 18. 40 Stunden nach der Operation getötet. Gewicht 1550 g.

26. XI. 12 6 Uhr nachm. Injektion von 10 ccm Lithionkarminlösung. 27. XI. 12 6 Uhr nachm. Wiederholung der Injektion. 28. XI. 12 5 Uhr nachm. Unterbindung der linken Niere. 30. XI. 9 Uhr vorm. Tötung des vollkommen gesunden Tieres.

Makroskopisch: Linke Niere wesentlich größer, blasser und sukkulenter als rechte.

Mikroskopisch: Der ganze Querschnitt ist rot gefärbt, am intensivsten die Rinde, schwächer die intermediäre Zone, ganz hellrosa das Mark. In der Rinde zeigen die Glomeruli eine leichte diffuse Rosafärbung mit stärkerer Betonung der Kerne. Die gewundenen Kanälchen sind ausgesprochen diffus rot mit gleichmäßig dunkler rot gefärbten Kernen, enthalten immer noch ungleich begrenzte nicht sehr zahlreiche Granula, z. T. nur dunkelrote Flecken zusammengeflossenen Granulis entsprechend. Die Schleifen sind diffus rosarot ohne Granula; ebenso die noch wesentlich heller gefärbten Ausführungskanälchen im Mark. Bei Kernfärbung sieht man eine Anzahl kreisrunder annähernd normaler nur leicht hypochromatischer Kerne. Daneben ausgesprochene Wandhyperchromatosen mit Ausstoßung der Chromatinpartikelchen aus den Kernen und Zerfall der Kerne in einen Haufen intensiv

gefärbter Chromatinpartikelchen. Daneben gleichmäßig dunkelblaue runde Kerne; vor allem sind die sämtlichen Kerne der Glomeruli derart gleichmäßig intensiv gefärbt, ebenso die Endothelkerne. Verfettungszone und Leukocytenwall in der Peripherie.

Im KOLSTER-Präparat sind von Kernen nur noch Andeutungen zu sehen; ganz undeutliche gefärbte helle Flecke; keine Granula.

Versuch 12. Kaninchen 1. 67 Stunden nach der Operation getötet. Gewicht 1310 g.

10. X. 12 10 Uhr vorm. Injektion von 15 ccm 1 % Tolidinlösung. 10. X. 12 4 Uhr nachm. Unterbindung der linken Niere. 13. X. 12 11 Uhr vorm. Tötung des ganz munteren Tieres.

Makroskopisch: Linke Niere sehr viel größer, blasser und sukkulenter als rechte Niere.

Mikroskopisch: Die Niere zeigt nur noch einen ganz schwachen bläulichen Schimmer in der Rinde, der wesentlich auf einer ganz schwachen Färbung der Kerne beruht. Nur in der Peripherie soweit der Leukocytenwall reicht, sind die Kanälchen noch diffus dunkelblau gefärbt. Mark gänzlich farblos. Viele Kanälchen zeigen gar keine Kerne mehr, die anderen ausgesprochene Wandhyperchromatose. Die Kerne der Glomeruli gleichmäßig dunkelrot, ebenso Endothelkerne; Kanälchen deutlich breiter, wie in der normalen Niere. In den BOWMAN'schen Kapseln kernlose, homogene Massen, anscheinend Reste von Kanälchenepithelien. Bei ALTMANN-Präparat in den Zellen größere schwarze Körnchen vereinzelt, sonst diffuse Färbung, keine Granula. Bei Sudanpräparat nur Fett in der Randzone.

Versuch 13. Kaninchen 19. 72 Stunden nach der Operation getötet. Gewicht 1200 g.

4. XII. 12 6 Uhr nachm. Injektion von 10 ccm Lithionkarminlösung. 5. XII. 12 6 Uhr nachm. Injektion von 10 ccm derselben Lösung. 6. XII. 12 6 Uhr nachm. Unterbindung der linken Niere. 9. XII. 12 6 Uhr nachm. Tötung des ganz mobilen Tieres.

Makroskopisch: Die linke Niere ist sehr viel größer und weicher als die rechte, sie ist nicht sehr viel blasser.

Mikroskopisch: Niere diffus rot. In der Rinde alle Kanälchen diffus rot gefärbt, mit intensiven gefärbten Kernen: sie enthalten immer noch Granula in ziemlicher Anzahl, die hier klein und distinkt, teilweise eckig erscheinen. Die Kerne sind bei Kernfärbung zum großen Teil blaß, enthalten nur noch ein oder zwei blau gefärbte Punkte, z. T. sind sie, wie hauptsächlich die Glomeruluskerne und Endothelkerne gleichmäßig dunkelblau. Großer Leukocytenwall. Verfettung wie sonst.

Versuch 14. Kaninchen 3. 90 Stunden nach der Operation getötet. Gewicht 1400 g.

12. X. 12 $9^1/_2$ Uhr vorm. Einspritzung von 15 ccm 1 % Tolidinlösung. 12. X. 12 5 Uhr nachm. Unterbindung der linken Niere. 16. X. 12 10 Uhr vorm. Tötung des Tieres, das sich des besten Wohlseins erfreut.

Makroskopisch: Die linke Niere ist mit der Muskulatur des Rückens leicht verklebt. Sie ist fast doppelt so groß als die rechte Niere, beinahe gänzlich entfärbt und sehr weich.

Mikroskopisch: Die Niere ist vollkommen entfärbt, nur im Bereich des immer weiter vorrückenden Leukocytenwalles finden sich noch diffus blaue Kanälchen. Die Kerne der gewundenen Kanälchen sind zum größeren Teil geschwunden, z. T. klein mit Alaunkarmin gleichmäßig dunkelrot gefärbt. Teilweise findet man an ihrer Stelle nur ein Häufchen Chromatinpartikelchen. Die Kerne der Sammelröhren zeigen z. T. schöne Wandhyperchromatosen, ebenso die Glomeruluskerne, von denen der größere Teil gleichmäßig dunkelrot erscheint. Die Kerne der Ausführungsröhrchen sind rund und gut erhalten, deutlich vergrößert und hypochromatisch. Verfettung in der Randzone.

Versuch 15. Kaninchen 20. 96 Stunden nach der Operation getötet. Gewicht 1050 g.

4. XII. 12 6 Uhr nachm. Injektion von 10 ccm Lithionkarminlösung. 5. XII. 12 6 Uhr nachm. Wiederholung der Injektion. 6. XII. 12 6 Uhr nachm. Unterbindung der linken Niere. 10. XII. 12 6 Uhr nachm. Tötung des Tieres bei vollständiger Gesundheit.

Makroskopisch: Die linke Niere ist leicht mit der Muskulatur verklebt, sehr viel größer als die rechte, sehr sukkulent, etwas blasser als die rechte.

Mikroskopisch: Niere blaßrosa. Die gewundenen Harnkanälchen und Schleifen diffus hellrosa; keine dunkleren Kerne. Die gewundenen Kanälchen erhalten, noch spärliche ganz feine rosa Tröpfchen. Intensiv rot sind nur noch die Farbstoffzylinder und die Farbenniederschläge am Innensaum der Zellen. Glomeruli und Kanälchen des Marks ganz ungefärbt. Die gewundenen Kanälchen enthalten überhaupt keine Kerne mehr, die Kerne der Glomeruli und Ausführungsgänge sind gleichmäßig blaßblau. Leukocytenwall weiter vorgedrungen. Verfettung in der Peripherie.

Versuch 16. Kaninchen 2. 120 Stunden nach der Operation getötet. Gewicht 1310 g.

10. X. 12 10 Uhr vorm. Einspritzung von 15 ccm 1 % Tolidinlösung. 10. X. 12 4 Uhr nachm. Unterbindung der linken Niere. 15. X. 12 4 Uhr nachm. Tötung des sich vollkommen normal verhaltenden Tieres.

Makroskopisch: Die linke Niere erscheint mehr als doppelt so groß als rechts; sie ist fast ganz entfärbt und außerordentlich weich; mit der Muskulatur des Rückens leicht verklebt.

Mikroskopisch: Niere vollkommen entfärbt; nur in der Peripherie eine schmale Zone diffus hellblauer Kanälchen. Gewundene Kanälchen und Schleifen zeigen entweder gar keine Kernfärbung mehr oder kleine, ganz blasse, diffus rote Kerne. Die Kerne der Glomerulis klein, gleichmäßig dunkelrot. Die Kerne der Ausführungsgänge im Mark, groß, rot, hyperchromatisch. Dichter Leukocytenwall. Verfettung wie bei den übrigen Nieren in der Peripherie.

Versuch 17. Kaninchen 22. 120 Stunden nach der Operation getötet. Gewicht 1500 g.

9. XII. 12 6 Uhr nachm. Injektion von 10 ccm Lithionkarmin. 10. XII. 12 6 Uhr nachm. Injektion von 15 ccm derselben Lösung. 11. XII. 12 5 Uhr nachm. Unterbindung der linken Niere. 16. XII. 12 5 Uhr nachm. Tötung des ganz munteren, ziemlich abgemagerten Tieres.

Makroskopisch: Linke Niere um mehr als das Doppelte vergrößert. Mit der Muskulatur des Rückens verklebt, außerordentlich sukkulent. Bei

der Herausnahme reißt die Oberfläche an einer Stelle ein und es quellen breiige Massen hervor. Die Niere ist etwas heller als die rechte.

Mikroskopisch: In den Ausführungskanälchen zahlreiche lange aus roten Körnchen zusammengesetzte intensiv rote Zylinder; ebensolche Niederschläge an der Innenseite und in den Tubuli contorti. Diese enthalten noch zahlreiche meistens eckige, verschieden große rote Körnchen, in unregelmäßiger Lagerung; dazwischen ist das Protoplasma leicht diffus rot gefärbt. Die Kerne zeigen eine etwas intensiver rote Färbung. Im Mark haben nur einzelne Zylinderepithelien eine recht ausgeprägte intensive Färbung. Breiter Leukocytenwall am Rand; in der Randzone der Rinde zahlreiche Bakterien. vorwiegend Stäbchen. Eine Kernverfärbung im Innern der Niere findet sich nicht.

Versuch 18. Kaninchen 27. 24 Stunden nach der Operation getötet. Gewicht 1170 g.

7. I. 13 11 Uhr vorm. Injektion von 15 ccm Trypanblau. 8. I. 13 11 Uhr vorm. Unterbindung des einen Arterienastes der linken Niere in Äthernarkose. 9. I. 13 11 Uhr vorm. Tötung des vollkommen normalen Tieres.

Makroskopisch: Bei der Herausnahme sind beide Nieren von gleichem Aussehen auf der Oberfläche. Bei Anlegung von Schnitten sieht man etwa in der Mitte der linken Niere ganz dicht unter der Kapsel einen keilförmigen Herd, der fast ganz entfärbt ist, während die Randpartien des Infarktes intensivere Blaufärbung zeigen, als die übrige Niere.

Mikroskopisch: Die Niere zeigt im ganzen das Aussehen einer normalen, mit Tolidinblau injizierten Niere. An der Stelle des Infarktes ist die Blaufärbung in der Mitte gänzlich geschwunden, während die Randzone noch einige diffus gefärbte Zellen zeigt. Im übrigen entspricht die Degeneration der Zellen den Versuchen der 24 Stunden unterbundenen Nieren. Die Randzone zeigt Phagocyten, die dicht mit blauen Granulis angefüllt sind und tief blau erscheinen.

Fett findet sich nur in den Randpartien.

Versuch 19. Kaninchen 28. 78 Stunden nach der Operation getötet. Gewicht 1270 g.

7. I. 13 $11^1/_2$ Uhr vorm. Injektion von 15 ccm Tolidinblau. 8. I. 13 $11^1/_2$ Uhr vorm. Unterbindung eines Astes der linken Niere. 11. I. 13 $5^1/_2$ Uhr nachm. Tötung des vollständig munteren Tieres.

Makroskopisch: Ein Teil der linken Niere ist fast vollständig entfärbt; die übrige Niere gibt das normale Bild.

Mikroskopisch: Die Schnitte werden durch den Infarkt gelegt; dabei ist ein Teil des Querschnittes vollständig entfärbt, während der übrige Teil normale Verhältnisse zeigt. Die Degeneration der Zellen entspricht den übrigen Befunden, bei einer Unterbindung von 78 Stunden. Die Randzone zeigt, die im vorigen Versuch beschriebenen Phagocyten.

Versuch 20. Kaninchen 29. 72 Stunden nach der Operation getötet. Gewicht 1040 g.

20. I. 13 5 Uhr nachm. Unterbindung der ganzen linken Niere. 21. I. 13 5 Uhr nachm. Injektion von 20 ccm Trypanblau. 23. I. 13 5 Uhr nachm. Tötung des ganz munteren Tieres.

Makroskopisch: Die linke Niere ist größer und weicher als die rechte. Bis auf die Kapsel ist die Niere gänzlich ungefärbt.

Mikroskopisch: Bis auf die Kapselschicht, die eine diffuse Blaufärbung zeigt, ist die Niere gänzlich frei von Tolidinblau.

Die Degeneration entspricht den 72 Stunden unterbundenen Nieren.

Versuch 21. Kaninchen 30. 96 Stunden nach der Operation getötet. Gewicht 1240 g.

21. I. 13 5 Uhr nachm. Unterbindung eines Arterienastes der linken Niere. 22. I. 13 5 Uhr nachm. Injektion von 20 ccm Trypanblau. 25. I. 13 5 Uhr nachm. Tötung des normalen Tieres.

Makroskopisch: Ein Teil der linken Niere ist gänzlich ungefärbt, während die übrige Niere vollständig dunkelblau gefärbt ist.

Mikroskopisch: Der Infarkt ist vollständig ungefärbt und zeigt das nach 96 Stunden auftretende Stadium der Degeneration, während die übrige Niere normale Verhältnisse bietet.

Was Schmaus und Albrecht für die Degeneration des Kernes beobachteten, daß nämlich eine augenfällige Beziehung zwischen der Ausdehnung und Schnelligkeit des Eintretens des Kernschwundes zur Intensität der Durchströmung besteht, und daß dieser viel langsamer erfolgt bei Abschnitten, die aus der eigentlichen Zirkulation ausgeschaltet sind, bestätigen sowohl die Versuche von Metzner, Wieszeniewski wie auch die unserigen. Nach einer verhältnismäßig langen Zeit von 4 Stunden (Kaninchen 11) zeigt die Niere weder makroskopisch noch mikroskopisch irgend welche Degeneration. Die einzelnen Granula liegen etwas weiter auseinander, aber die Stäbchenform ist noch gut gewahrt. Erst nach 8 und 9 Stunden (Kaninchen 14 u. 23) nehmen wir die ersten Veränderungen wahr, und zwar beziehen diese sich auf die Umordnung der Granula und auf eine Quellung des Protoplasmas. Die Kerne erscheinen noch vollkommen intakt, bis auf diejenigen der Randzone, die blaß und ausgelaugt erscheinen. Das sind diejenigen, die event. in Kontakt mit der Zirkulation stehen, die wenigstens vom Saftstrome berührt werden.

Einen weiteren Nebenbefund, der aber auch recht interessant ist, gibt uns Kaninchen 15. Dieser Versuch zeigt uns nämlich, daß die Schnelligkeit der Degeneration abhängig ist von der Temperatur. Bei diesem comatösen und vermutlich stark unterkühlten Tier sind wohl infolge der geringeren Körpertemperatur, die Zerfallsprozeße viel langsamer verlaufen, als bei normal sich verhaltenden Kaninchen. Versuche 8 u. 9 zeigen dies deutlich. Diese Kaninchen, die bei derselben Versuchsanordnung vollkommen normalen Eindruck machten, beweisen uns, um wie viel mehr die Niere bei normaler Temperatur geschädigt ist. Hierbei darf man nicht vergessen, daß die Temperaturerniedrigung nur wenige Grade betragen haben kann, daß also Lebensprozesse schon eine gewaltige Verlangsamung erleiden, wenn man die Zellen um höchstens 6° abkühlt.

Die sinnfälligste Veränderung der unterbundenen Niere besteht in ihrer Größenzunahme. Sie wird sukzessive größer und schließlich so

groß, daß sie mehr als das Doppelte ihres ursprünglichen Volumens einnimmt. Gleichzeitig wird sie auch succulenter und schließlich so weich, daß ihre Oberfläche bei der Herausnahme platzt (Kaninchen 22). Daß mit der Vergrößerung, die ja schließlich über das Doppelte beträgt, eine geringe Entfärbung der Niere einhergeht, ist ja selbstverständlich; denn derselbe Farbstoff muß sich jetzt auf ein viel größeres Volumen verteilen. Sehr viel intensiver ist die Entfärbung beim Trypanblau als beim Lithionkarmin. Der blaue Farbenton wird bei einer noch nicht sehr langen Dauer der Unterbindung, wie wir sie bei Kaninchen 25 u. 26 haben, fast unsichtbar und verschwindet für unser Auge vollkommen bei Kaninchen 2, während die rote Farbe selbst als diffuse Färbung noch gut sichtbar ist (Kaninchen 22). Die Möglichkeit, daß durch die frei werdenden Zellfermente eine Umwandlung in einen Leukofarbstoff zustande kommt, wäre immerhin denkbar; es fehlen dazu aber die Analoga bei anderen Versuchen; die normale Zelle ist hierzu nicht imstande. Wir können uns daher nur vorstellen, daß die Diffussion in der sehr viel wasserreicher gewordenen Niere so groß ist, daß sie den Farbstoff an ihre Peripherie bringt und dort ausschwemmt; als Beweis hierfür können wir Kaninchen 26, 2. 3 anführen, wo wir eine Blaufärbung nur in der Randzone der Niere sehen. Wenn wir an Stelle der Unterbindung der ganzen Niere durch Abbindung eines Astes der Art. ren. nur einen anämischen Infarkt erzeugen, so entfärbt sich dieser Infarkt ebenso vollständig, während der Rest der Niere noch ganz schön gefärbt ist. Vgl. Versuch: 18 u. 19.

Bei der Quellung der Niere findet jedenfalls eine beträchtliche Wasseraufnahme statt. Nach einer Angabe von Waldvogel beobachtet man bei der aseptischen Autolyse von Organen, die aus dem Körper entfernt sind, eine beträchtliche Wasserzunahme. Woher in diesen Fällen das Wasser stammt, scheint ganz unklar. Für unsere Versuche scheint nur die Annahme, daß das aufgenommene Wasser aus der Gewebsflüssigkeit der Umgebung stammt und durch die Kapsel diffundiert die wahrscheinlichste. Mit dem Tode der Gewebe setzen aber offenbar ganz bedeutende Diffusionsvorgänge ein, die Farbe verschwindet in verhältnismäßig kurzer Zeit aus dem ganzen Organ, außerdem wird eine offenbar beträchtliche Menge Wasser aufgenommen. Unterbindet man umgekehrt erst eine Niere, oder legt einen Infarkt an, und injiziert dem Tier nach 24 Stunden Tolidinblau, so bleibt auch nach Tagen der anämische Bezirk noch ungefärbt, nur eine schmale Randzone zeigt Färbung. Vgl. Versuch: 20 u. 21.

Salkowski nimmt an, daß in sich selbst überlassenen Organen eine Autolyse, d. h. ein Zerfall von Organsubstanz vor sich geht, dessen Entstehung inneren Zellfermenten zugeschrieben wird, die vielleicht überhaupt den inneren Abbau des Zellchemismus bewirken.

Bei den morphologischen Veränderungen können wir 4 Grade unterscheiden.

Bevor noch Degenerationserscheinungen am Kern auftreten, kommt es zu Verschiebungen am Cytoplasma, und zwar 1. die Granula ordnen sich im Protoplasma um; sie rücken erst weiter auseinander (Versuch 1) und verlieren ihre Stäbchenform. 2. Die Zellen, besonders die der gewundenen Harnkanälchen beginnen zu quellen, sie werden schließlich so groß, daß die Anfangsteile der Hauptstücke I, die der Bowman'schen Kapsel anliegen, sich in diese mächtig vorstülpen, die Glomerulusschlingen ganz in eine Ecke treiben, und wir auf dem mikroskopischen Schnitt den Eindruck haben, als läge solch ein Harnkanälchen mitten im Glomerulus. Von Versuch 5 ab finden wir derartige grotesk anmutenden Bilder in allen unterbundenen Nieren wieder, selbst in Paraffinschnitten von 4 μ Dicke, so daß man sie nicht für Kunstprodukte zu halten berechtigt ist; wir fanden sie niemals in der Kontrollniere. Ich habe in der Literatur keine Beschreibung eines derartigen Befundes auftreiben können.

3. Es kommt dann zur diffusen Färbung der ganzen Zellen und zwar selbst der Zellen der Schleifen und Ausführungsgänge, die bei der normalen Niere gänzlich frei von Farbstoff sind, dabei nehmen die Kerne eine stärkere Färbung an. Hier muß hervorgehoben werden, daß man die leichten diffusen Färbungen nur beim Gefrierschnitt sieht, beim Paraffinschnitt verschwindet die leichte Rosa- oder Blaufärbung, wie sie nach 8 oder 9 Stunden sichtbar ist, vollkommen.

4. Endlich sehen wir eine Degeneration der Kerne. Wie schon früher bemerkt, fängt eine Kerndegeneration ganz in der Peripherie der Niere an, dort wo von einer Zirkulation noch die Rede sein kann und zwar handelt es sich dabei um Karyolyse. Im Inneren sehen wir die ersten Kernveränderungen erst bei Kaninchen 16 nach 16 Stunden, und zwar treten die ersten Erscheinungen an den Kernen der gewundenen Harnkanälchen hervor. Wir finden hier Hypochromatosen, Kernwandverdickungen, Gerüsthyperchromatosen und Kernwandsprossungen, also in der Hauptsache karyorrhektische Prozesse, ganz in der Weise, wie sie Schmaus und Albrecht beschrieben haben. Neues konnten wir dabei nicht sehen, daher verzichten wir auf eine nähere Beschreibung dieser Prozesse und wenden uns lieber den Vorgängen im Protoplasma zu.

In den blauen Nieren sind die Granula einfach verschwunden, wir sehen auch nicht die geringste Spur von ihnen. In den roten Nieren haben wir kleine, ungeordnete rote Kernchen, die manchmal eine eckige Form zeigen, auch manchmal zusammengeklumpt erscheinen. Sie sind unseres Erachtens nach Farbniederschläge. In der normalen Zelle hatten sie sich in den Granulis angespeichert und diesen ihr charakteristisches Aussehen verliehen. Bei der Quellung und Auflösung der

Granula jedoch, die man, wie ich später noch ausführen werde, hier anzunehmen gezwungen ist, blieben sie als Farbniederschläge zurück. Da das Lithionkarmin nur in alkalischen Flüssigkeiten löslich ist — wie wenig es in Wasser löslich ist, zeigt die ganz leichte Rosafärbung der Niere — kann es nicht wie das Tolidinblau, das in Wasser gut löslich ist, durch Diffussion aus der Niere verschwinden; es wird an Ort und Stelle ausfallen und bleibt dort liegen, wenn schon die ganzen Nierenzellen zugrunde gegangen sind. Den Beweis für die Richtigkeit unserer Anschauung gibt uns das Mitochondrienpräparat nach Kolster, dort sehen wir auch kein einziges Granulum mehr von dem Versuch 10 ab, während wir doch bei der 120 Stunden abgebundenen Niere noch eine Anzahl von gewundenen Harnkanälchen mit roten Körnchen gefüllt sehen. (Auch das makroskopische Verhalten, Quellung und Weichwerden der Niere spricht gegen eine Gerinnung als Einleitung der ganzen Veränderung.)

Für die Annahme einer Entmischung im Sinne Albrecht's finden wir in unseren Präparaten nirgends einen Anhaltepunkt. Eine Verfettung zeigt sich nur in der Peripherie der Niere, dort wo ein Diffusionsstrom vorhanden ist; eine Tatsache, auf die Fischler sehr ausführlich hingewiesen hat. Das Auftreten von Fett ist von einer, wenn auch unvollkommenen Zirkulation abhängig, sei es Blut-, Lymph- oder Diffusionsstrom. Daß der Saftstrom in unseren Versuchen die wesentliche Rolle spielen muß, zeigt Kaninchen 15. Hier hatte sich um einen Teil der Niere ein Hämatom, wie eine Kappe aufgesetzt und nun zeigt das mikroskopische Bild, daß die Verfettung dort aufhört, wo das Hämatom beginnt, wo also eine Saftzufuhr unmöglich war. Die Randzone der Rinde ist die einzige Stelle, wo wir selbst bei den 120 Stunden abgebundenen Nieren eine Verfettung nachweisen können.

Es wäre dann auch zu erwarten, daß sich die Granula oder die nach ihrer Lösung zurückbleibenden Karminkörnchen an einem Punkt der Zelle ansammeln und da vielleicht verkleben. Einen deutlichen Befund in dieser Richtung haben wir nicht erheben können. Die blauen Granula sind anfangs unregelmäßig gelagert ehe sie verschwinden. Das könnte z. T. wenigstens Kunstprodukt sein, das beim Schneiden der weichen, gequollenen Zellen zustande kommt. Die Karmingranula sind öfters verklumpt, da wir diesen Befund aber auch in der normalen Karminniere finden, ist unsicher, ob wir aus einer Steigerung bei der Degeneration bestimmte Schlüsse ziehen dürfen, zumal die eckige Form der Körnchen im Gegensatz zu den runden Tolidingranula zeigt, daß wir es da öfter nicht mit einer Speicherung eines flüssigen Farbstoffes, sondern mit einer nachträglichen Niederschlagsbildung zu tun haben. Jedenfalls findet sich nie eine regelmäßige Anordnung dieser Körnchen etwa in Netzform, die einen bestimmten Hinweis auf eine Umlagerung im Protoplasma zuließe.

Wir wollen nun einmal ganz einfach die Tatsachen für sich sprechen lassen, ohne durch irgendwelche vorgefaßten Meinungen unser Urteil zu trüben.

Ganz sicher sehen wir eine Aufquellung des Protoplasmas und haben auch schon hervorgehoben, daß diese durch eine Vermehrung des Wassergehaltes verursacht wird. Die Granula quellen und werden etwas größer, auch dafür haben wir sichere histologische Beweise, Kaninchen 14, 21, 12. Schließlich verschwinden die Granula, wenigstens sind wir nicht mehr imstande, selbst nach der Benda-Färbung, etwas von ihnen wahrzunehmen. Wir müssen daher glauben, daß sie sich auflösen, eine andere Möglichkeit besteht nicht.

Zahlreiche Untersuchungen über die Zellstruktur, besonders die Arbeiten Arnold's über Speicherung und Umsetzung von Substanzen in den Zellgranulis haben gezeigt, daß in der lebenden Zelle Anordnungen vorhanden sein müssen, die eine Trennung und Scheidung des Zellinhaltes bewirken und eine Speicherung bestimmter Substanzen an bestimmten Stellen ermöglichen. Von den gewöhnlichen Zellbestandteilen können wir dieses Verhalten nur an der Minderzahl von Substanzen nachweisen, die wir nur durch eine Farbreaktion kenntlich machen können, diese bieten wie das Fett entweder besondere Verhältnisse dar oder sind wie das Eisen nicht regelmäßig oder in zu geringer Menge in mikrochemisch nachweisbarem Zustand vorhanden. Die Einführung eines gut wasserlöslichen und ungiftigen Farbstoffes, der sich in den Nierenzellen wenigstens offenbar verhält, wie andere normale harnfähige Substanzen, zeigt uns nun deutlich, daß die ersten Veränderungen beim Absterben der Zellen darin bestehen, daß Anordnungen im Zelleib zugrunde gehen oder unwirksam werden, die die Trennung und Speicherung des Inhaltes an bestimmten Stellen bewirken.

Die Granula lösen sich, der Farbstoff verteilt sich über den ganzen Zelleib gleichmäßig und färbt den Kern etwas intensiver aber auch ganz gleichmäßig. Wir bekommen dasselbe Bild, das entsteht, wenn wir die tote gehärtete Zelle mit Tolidinblau färben. Eine spezifische chemische Affinität des Farbstoffes zu bestimmten Zellbestandteilen besteht nicht, nur der Kern wird im ganzen etwas stärker gefärbt. Im Prinzip die gleichen Verhältnisse bietet das Lithionkarmin, nur daß bei der schlechten Löslichkeit dieses Farbstoffes noch lange Farbniederschläge als Körner in der Zelle liegen bleiben. Wie die Strukturen in der lebenden Zelle beschaffen sind, die diese Trennung und Speicherung des Farbstoffes in den Granulis bewirken, können wir nicht sehen. Man kann sich mit Overton, Meyer, Höber vorstellen, daß es sich um ein System von Membranen handelt, die Substanzen verschiedener Lösungsaffinität oder verschiedener chemischer Affinität trennen. Die mit dem Tode der Zelle einsetzenden Veränderungen bestünden dann in einem Zugrunde-

gehen dieser Membranen und einer regellosen Mischung der verschiedenen Zellbestandteile. Diese Anschauung wäre in Übereinstimmung mit der von Warburg geäußerten Ansicht, wonach der Stoffwechsel der ruhenden Zelle dazu dient, ihre Struktur, ihre Fähigkeit der Lokalisation und Trennung verschiedener Substanzen, aufrecht zu erhalten. Warburg bringt den Nachweis, daß dieser Stoffwechsel nach Zerstörung der Struktur auf 0 oder nahe auf 0 absinkt. Bemerkenswerterweise konnten wir in keinem Stadium der Degeneration Tropfenbildung nachweisen, wie sie doch in den geschädigten Nierenzellen schon so oft beschrieben worden sind; und die mit vitaler Färbung von Gross, Wieszeniewski und Suzuki so deutlich zur Anschauung gebracht werden konnten. Augenscheinlich bedarf es zu dieser Tropfenbildung einer Durchströmung; denn wir sahen sie verschiedentlich bei den Kontrollnieren, die ja durch die gehäufte Arbeit, die sie leisten müssen, nicht immer ganz intakt blieben.

Wenn Dietrich meint, daß im Vordergrund der morphologischen Veränderungen die Umwälzungen im Zellkern stehen, und daß die molekular physikalischen Umsetzungen des Kernes bewirken, daß Fermente sich bilden oder frei werden, welche dann im Experiment den weiteren Abbau der Moleküle besorgen, so können wir dieser Meinung auf Grund unserer Versuche nicht beistimmen. Schon Israel meint, daß der Auflösungsvorgang am Zelleib sich geradezu parallelisieren ließe mit den Vorgängen, die am Kern, wegen der großen Verwandtschaft der chromatischen Bestandteile desselben zu den bekannten Farbstoffen, viel früher wahrgenommen werden, und es ließe sich dem Kernschwund der Zelle der Körperschwund an die Seite stellen.

Aus unseren Untersuchungen geht hervor, daß die Veränderungen am Zelleib früher einsetzen als am Kern. Aus den mitgeteilten Versuchen und den Angaben von Gross u. Wieszeniewski kann wohl geschlossen werden, daß die Auflösung der Granula, die Unfähigkeit bestimmte Stoffe an bestimmten Stellen zu speichern schon ein sicheres Zeichen ist für das Zugrundegehen der Zelle, und daß diese Veränderungen früher eintreten und bei Anwendung der vitalen Färbung auch schärfer zum Ausdruck kommen wie die Kernveränderungen. Ob die Kernveränderungen Folge dieser Umwälzungen im Protoplasma sind oder unabhängig davon entstehen, läßt sich durch unsere Versuche nicht entscheiden.

Nach 120 Stunden findet man sämtliche Kerne des eigentlichen Nierenparenchyms mit Ausnahme der Glomeruli verschwunden oder stark degeneriert. Die Kerne der Glomeruli und die Endothelkerne allein zeigen noch, mit den Kernfarbstoffen gefärbt normale Zusammensetzung. Unsere Versuche bestätigen damit die Angaben, die Dietrich für seine aseptisch aufbewahrten Organe machte. Zuerst gehen die gewundenen Harnkanälchen zugrunde, dann folgen die geraden Harnkanälchen.

Längeren Widerstand leisten die Glomeruli und schließlich bleiben nur noch die Bindegewebszellen intakt.

Ein auffallendes und nicht unwichtiges Resultat dieser Versuche scheint auch darin zu bestehen, daß in den vollkommen abgebundenen und dadurch von jeder Zirkulation abgeschlossenen Nieren, ausgedehnte osmotische Vorgänge sich abspielen, wie die Verteilung des Farbstoffes auf alle Teile auch die vital ungefärbten Zellen des Markes und die endliche Auslaugung des Tolidinblau aus der ganzen Niere zeigt. Dieses Verhalten ist geeignet deutlich zu zeigen, wie wichtig bei allen Lebensvorgängen die trennenden und scheidenden Strukturen der lebenden Zelle sind, die den einfachen osmotischen Prozessen entgegenwirken.

Einen ähnlichen Befund hat schon M. B. Schmidt erhoben, und er ist neuerdings von Hueck bestätigt worden. Aus einem anämischen Infarkt der Milz schwindet das Eisen sehr rasch; mit diesem Schwund geht eine diffuse Eisenreaktion an den Randpartien des erhaltenen Gewebes einher. Hueck konnte ferner zeigen, daß bei der sterilen Autolyse das Eisen aus den Organen verschwindet und sich in der umgebenden Flüssigkeit nachweisen läßt und zwar beginnt dieser Vorgang der Lösung des Eisens schon nach wenigen Stunden.

Zusammenfassung.

1. Bei der Degeneration der Nierenzellen kommt es erst zu Umwälzungen im Protoplasma, später erst zu Veränderungen im Kern; es geht aus den Versuchen nicht mit Sicherheit hervor, ob das Zugrundegehen des Protoplasmas die Ursache der Kerndegeneration ist.

2. Die Kerndegenerationen äußern sich fast ausschließlich in karyerrhektischen Prozessen.

3. Die Veränderungen im Protoplasma beginnen nach Abschluß der Zirkulation von 8 Stunden. Nach 120 Stunden sind die meisten Zellen des eigentlichen Nierenparenchyms eine strukturlose Masse.

4. Die gewundenen Harnkanälchen gehen zuerst zugrunde, darauf folgen die graden Harnkanälchen. Die Glomeruli leisten dem Untergang länger Widerstand, zuletzt bleiben nur noch die Bindegewebszellen intakt.

5. Die Versuche bieten keinen Anhalt für die Vorstellung, daß bei dieser Degeneration eine Gerinnung oder eine Entmischung im Sinne Albrecht's zustande kommt.

6. Die Degeneration beginnt mit einer Quellung der Zellen und der Granula, darauf folgt eine Auflösung der Granula und eine gleichmäßige Verteilung des Farbstoffes auf die ganze Zelle.

7. Eine Verfettung der Zellen findet sich nur in der Randzone, wo der Saftstrom Zutritt hat; im Inneren der Niere finden wir nirgends Fett.

8. Trotz des Abschlusses der Niere von der Zirkulation müssen Diffusionsströme vorhanden sein, da es erst zur Färbung vital ungefärbter Teile kommt und späterhin das Tolidinblau vollkommen aus der Niere verschwindet.

Die Arbeit wurde auf Anregung und unter Anleitung des Herrn Dr. W. Gross ausgeführt.

Literaturverzeichnis.

1) Albrecht, E., Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse 6. Jahrg. 1899.
2) —, Zur physiol. u. pathol. Morphol. der Nieren, Verhandlg. d. deutsch. pathol. Gesellsch. 1899.
3) Arnold, J., Über Plasmosomen und Granula der Nierenepithelien, Virchow's Archiv Bd. 169 1902.
4) —, Über Teilungsvorgänge an den Wanderzellen usw., Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 30.
5) —, Über vitale u. supravitale Granulafärbung d. Nierenepithelien, Anatom. Anzeiger Heft 21 1902.
6) Altmann, Elementar Organismen, 2. Aufl. Leipzig 1896.
7) Boas, Berlin. klin. Wochenschr. Heft 27 u. 28 1911.
8) Burmeister, Beiträge zur Histogenese der akuten Nierenentzündungen, Virchow's Archiv Bd. 87 1894.
9) Cohnheim, Allgem. Pathologie I.
10) Dietrich, Die an asept. aufbewahrten Organen auftretenden morpholog. Veränderungen usw., Verhandlg. d. deutsch. pathol. Gesellschaft 1903.
11) Ebner, Koellicker's Handbuch d. Gewebslehre 1899.
12) Fischler, Über den Fettgehalt von Niereninfarkten, Virchow's Archiv Bd. 170 1902.
13) Goldmann, Die äußere und innere Sekretion des gesunden und kranken Organismus im Lichte der vitalen Färbung, Beiträge z. klin. Chirurg. Bd. LXIV 1909.
14) Gross, Experimentelle Untersuchungen über d. Zusammenhang zwischen histol. Veränderungen und Funktionsstörungen der Nieren, Ziegler's Beiträge Bd. 52 1911.
15) Hirsch, Experimentelle anatom. Untersuchungen an der Nierenzelle, Anatom. Hefte Bd. 41.
16) Höber, Physikal. Chemie der Zelle.
17) Hueck, Pigmentstudien, Ziegler's Beiträge Bd. 54 1912.
18) Israel, Die anam. Nekrose d. Nierenepithelien, Virchow's Archiv Bd. 123 1891.
19) Klebs, Die allgem. Patholog. II 1889.
20) Kolster, Mitochondria u. Sekretion in d. Tubub. contort. der Niere, Ziegler's Beiträge Bd. 51 1911.
21) Landsteiner, Über trübe Schwellung, Ziegler's Beiträge Bd. 33 1903.
22) Lehmann, Molekular-Physik, Leipzig 1889.
23) Litten, Untersuchungen über den hämorrh. Infarkt usw., Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 1.
24) Metzner, Nagel's Handbuch d. Physiol. des Menschen Bd. 2.
25) Murzet, Untersuchungen über Intoxikationsnephritis, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 19.
26) Pari, Über die Verwendbarkeit der vitalen Karmineinspritzung für die pathol. Anatomie, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. Bd. 4 1910.
27) Pfister, Zur Granulationsbildung bei Nierenentzündung, Ziegler's Beiträge Suppl.-Bd. 7 1905.
28) Ribbert, Die Abscheidung intraven. injiz. gelösten Karmins in den Geweben, Zeitschr. f. allg. Physiol. Bd. 4 1904.
29) Salkowski, Über Autodigestion der Organe, Zeitschr. f. klin. Med. XVII. Supplbd.
30) Sauer, Neue Untersuchungen über das Nierenepithel, Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 46 1895

31) Schmaus u. Albrecht, Lubarsch-Ostertag's Ergebnisse 7. Jahrg. 1900.
32) Schmidt, Zur Physiologie der Niere, Pflüger's Archiv Bd. 48 1891.
33) Suzuki, Morphologie der Nierensekretion, Jena 1912.
34) Trambusti, Untersuchungen über den Mechanismus der Sekretion usw., Zentralblatt f. allgem. Pathol. Bd. 10 1900.
35) Waldvogel, Autolyse und fettige Degeneration, Virchow's Archiv Bd. 177 1904.
36) Wieszeniewski, Veränderungen nach temporärer Abklemmung der Nierenart., Ziegler's Beiträge Bd. 53 1912.
37) Ziegler, Lehrbuch der pathol. Anatomie Bd. 1 1892.

Lebenslauf.

Ich, Martha Lucie Türk, bin am 19. Februar 1885 als Tochter des verstorbenen Kaufmanns Bernhard Türk und seiner Frau Anna geb. Cohn zu Frankfurt a. M. geboren. Von meinem 6.—16. Lebensjahre besuchte ich die städtische höhere Mädchenschule. Nachdem ich 1 Jahr in einem Brüsseler Pensionate zugebracht hatte, besuchte ich von Ostern 1902—1907 die Realgymnasialkurse für Mädchen. Zur Reifeprüfung wurden wir der Wöhlerschule in Frankfurt a. M. zugewiesen. Nach bestandenem Examen verbrachte ich die ersten 5 Semester in Freiburg i. B., wo ich auch mein Physikum absolvierte; darauf studierte ich 2 Semester in München, 1 Semester in Straßburg und 2 Semester in Heidelberg. Hier legte ich im Frühjahr 1912 mein Staatsexamen ab.

G. Pätz'sche Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.

Medizinische Fakultät der Universität Erlangen.

Syngenetische Missbildungen*)

(doppelseitiger Radiusdefekt, suprapapilläre Duodenalatresie und linksseitige Zystenniere)

von

Andreas Vogel aus Nürnberg.

Es handelt sich um einen totgeborenen männlichen Fötus vom Ende des sechsten oder Anfang des siebten Monats. Aeußerlich weist der Fötus nur eine Mißbildung an den beiden oberen Extremitäten auf, nämlich typische Klumphandbildung mit radialer Abweichung der Hände, die für Radiusdefekt spricht. Sonst sieht der Fötus normal gebildet aus. Bei der Sektion ergaben sich noch zwei weitere Mißbildungen, nämlich suprapapilläre Atresie des Duodenum mit Erweiterung des Magens und des Anfangsteils des Duodenum, und ferner linksseitige Zystenniere mit proximaler Atresie des Ureters. Die übrigen Organe waren normal. In der Literatur sind zahlreiche ähnliche Fälle beschrieben, wo auch an einem Individuum Mißbildungen gleichzeitig verschiedener Organsysteme vorhanden sind. Dieser Umstand läßt die Frage laut werden, ob das Zusammentreffen der drei Mißbildungen ein reiner Zufall sei, oder ob ein innerer Zusammenhang der einzelnen Mißbildungen voneinander bestehe, ob sie vielleicht aus gemeinsamer Ursache entstanden seien. Um diese Frage beantworten zu können, ist es notwendig die formale und kausale Genese der einzelnen Mißbildungen zu berücksichtigen.

Der formalen Genese nach stellen alle drei in unserem Falle vorliegenden Mißbildungen Entwicklungsstörungen, und zwar Hemmungen innerhalb der Entwicklung dar. Bei der Zystenniere wurden die geraden Harnkanälchen in geringer Zahl angelegt und teilten sich nur mangelhaft weiter, während das Bindegewebe starkes Wachstum zeigte und zu Abschnürungen der Kanälchen führte. Dadurch kam es zur Retention des Sekrets, das die Auftreibung

*) Auszug aus der Inaugural-Dissertation 1922.

der oberhalb der Abschnürung gelegenen Teile bedingte. Bei der Duodenalatresie haben wir insofern eine Hemmungsmißbildung, als die physiologische Obturation im Duodenum, die sich im zweiten Fötalmonat vorfindet, bis zu einem gewissen Grade erhalten blieb, sei es infolge mangelnder Wachstumsenergie oder infolge excedierenden Wachstums bei dem Vorgang der aktiven Abschnürung während der Entstehuug der Leber. Auch die Klumphandbildung kann als Hemmungsbildung angesehen werden, indem man annimmt, daß die Schädigung schon auf die Anlage des Keimes hemmend einwirkte, sodaß der Radius und die radiale Muskulatur überhaupt nicht angelegt wurde.

Die Entstehungszeit der drei Mißbildungen muß in die ersten Fötalmonate verlegt werden, ohne daß damit gesagt wäre, daß die Störungsursachen nicht schon früher zur Wirkung gekommen sein könnten. Daß gerade diese drei Organsysteme betroffen wurden, ist als reiner Zufall anzusehen. Eine Korrelation der drei Organsysteme zu einander kann nicht angenommen werden.

Ueber die kausale Genese dieser Mißbildungen läßt sich bis jetzt nichts bestimmtes sagen. Daß jeder der Mißbildungen eine besondere Ursache zugrunde liege, ist nicht anzunehmen. Wollte man aber eine einheitliche Deutung versuchen, so muß eine bestimmte, zeitlich und örtlich begrenzte Störungsursache ausgeschlossen werden, da die Mißbildungen weder ein bestimmtes Körpersegment ausschließlich betreffen, noch auch auf verschiedenen benachbarten Organsystemen in gleicher Weise symmetrisch sich finden. Am ehesten möchte man noch innere Ursachen annehmen, die in fehlerhafter Beschaffenheit des Keimes begründet sind, vielleicht in mangelhafter Wachstumsenergie. Damit ist aber ebenfalls noch keine ätiologische Erklärung der Mißbildungen gegeben, was auch bei dem gegenwärtigen Stand der Wissenschaft kaum möglich sein wird.

Druck von J. L. Stich in Nürnberg